

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
5. April 2001 (05.04.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/23083 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **B01J 20/26**,
20/28, G01N 30/48, B01D 15/08, B29C 33/52

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP00/08373**

(22) Internationales Anmeldedatum:
28. August 2000 (28.08.2000)

(25) Einreichungssprache: **Deutsch**

(26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**

(30) Angaben zur Priorität:
199 46 674.2 29. September 1999 (29.09.1999) **DE**

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **MERCK PATENT GMBH [DE/DE]**; Postfach,
64271 Darmstadt (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **MÜLLER, Eg-
bert [DE/DE]**; Im Erlich 10, 64291 Darmstadt (DE).
SCHÄFER, Christian [DE/DE]; Grüner Weg 9, D-64331
Weiterstadt (DE). **LUBDA, Dieter [DE/DE]**; Im Bangert
21c, 64625 Bensheim (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL,
TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eura-
sisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI,
FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE,
SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— Mit internationalem Recherchenbericht.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

WO 01/23083 A1

(54) Title: **POROUS ORGANIC POLYMER SHAPED BODIES**

(54) Bezeichnung: **PORÖSE ORGANISCHE POLYMERFORMKÖRPER**

(57) Abstract: The invention relates to porous organic polymer shaped bodies which, by virtue of their properties, are particularly suited as chromatographic separating materials. The invention also relates to the production of these shaped bodies using an imprinting method. To this end, the polymerization is carried out in a matrix shaped body and the matrix shaped body is subsequently eliminated by washing.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft poröse organische Polymerformkörper, die aufgrund ihrer Eigenschaften besonders als chromatographische Trennmaterialien geeignet sind, und ihre Herstellung mittels eines Imprintverfahrens. Dazu wird in einem Matrizenformkörper polymerisiert und der Matrizenformkörper anschließend durch Auswaschen entfernt.

Poröse organische Polymerformkörper

Die Erfindung betrifft poröse organische Polymerformkörper, die aufgrund ihrer Eigenschaften besonders als chromatographische Trennmaterialien
5 geeignet sind, und ihre Herstellung mittels eines Imprintverfahrens.

Polymere Formkörper finden vielfältige Anwendung als chromatographische Trennmaterialien. Bekannt ist der Einsatz von organischen polymeren Membranen für die Separation von makromolekularen Stoffen
10 (EP 0 320 023) oder die Verwendung von porösen Kieselgel-Formkörpern statt der üblichen partikulären Sorbentien für chromatographische Trennungen (WO 95/03256). Kieselgel-Formkörper können mit einer definierten engen Porenverteilung hergestellt werden. Durch die Kombination von Meso- und Makroporen können auch bei hohem Fluß
15 gute Trennleistungen erzielt werden. Auf diese Weise bieten Formkörper vorteilhaftere Eigenschaften als partikuläre Trägermaterialien.

Nachteil der Kieselgel-Formkörper ist jedoch ihre unzureichende Stabilität in wässrigen Laufmitteln, insbesondere bei pH-Werten > 7 . Aus diesem
20 Grund können sie nicht für alle chromatographischen Trennverfahren, wie beispielsweise Ionenaustauschchromatographie, eingesetzt werden. Weiterhin bestehen Einschränkung bei der Reinigung und der Anti-Fowling-Behandlung von Sorbentien auf Kieselgel-Basis.

Formkörper aus organischen Materialien dagegen würden eine geeignete Stabilität aufweisen, können aber bislang nicht in der gleichen Qualität produziert werden wie anorganische Formkörper, die nach dem Sol – Gel Verfahren (WO 95/03256) hergestellt werden. Membranen aus organischen Polymeren können durch Massepolymerisation in Gegenwart eines
25 Porogens hergestellt werden (EP 320 023). Diese Polymermembranen werden vorzugsweise zur Separation von makromolekularen Substanzen
30

wie Biopolymeren verwendet, da für derartige Anwendungen makroporöse Materialien verwendet werden können. Mesoporöse organische Polymere mit einer engen Porenverteilung zur Auftrennung kleinerer Moleküle können jedoch nicht in der notwendigen Qualität hergestellt werden.

5

In EP 0 366 252 wird die Herstellung von porösen organischen Trägermaterialien durch einen polymeren Abdruck von Kieselgelteilchen beschrieben. Das Porensystem der Kieselgelteilchen wird durch Suspensionspolymerisation mit Polymer gefüllt und Monomer und Initiator durch Extraktion entfernt. Nachteilig bei diesem Verfahren ist die notwendige Phasentrennung. Zudem bietet das Verfahren lediglich die Möglichkeit, partikuläre Trägermaterialien herzustellen.

10

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher, einen einfachen Herstellungsprozeß zu finden, welcher es ermöglicht, Polymerformkörper mit einer großen spezifischen Oberfläche und definierter Porenstruktur herzustellen. Derartige Materialien sind besonders geeignet für die chromatographische Auftrennung von Komponenten mit kleinen Molmassen.

15

20

Es wurde gefunden, daß durch Massepolymerisation von Monomeren in einem Kieselgelformkörper und anschließendem Herauslösen des Kieselgels organische Polymerformkörper für die Chromatographie hergestellt werden können. Diese Polymerformkörper zeigen Trennleistungen, die denen der Kieselgelformkörper äquivalent sind.

25

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist demnach ein Verfahren zur Herstellung von polymeren organischen Formkörpern, gekennzeichnet durch folgende Verfahrensschritte:

30

- a) Bereitstellen eines Formkörpers als Matrice;
- b) Ausgießen der Hohlräume des Formkörpers mit einer Monomerlösung;
- c) Polymerisierung der Monomerlösung;

d) Auswaschen und Herauslösen des Matrizenformkörpers.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird als Matrizenformkörper ein Kieselgelformkörper verwendet.

5

In einer bevorzugten Ausführungsform wird ein Matrizenformkörper verwendet, der mit Templat-Molekülen modifiziert ist.

10

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird zum Auswaschen des Matrizenformkörpers wässrige Flußsäure verwendet.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind auch polymere organische Formkörper, erhältlich durch

15

- a) Bereitstellen eines Formkörpers als Matrice;
- b) Ausgießen der Hohlräume des Formkörpers mit einer Monomerlösung;
- c) Polymerisierung der Monomerlösung;
- d) Auswaschen und Herauslösen des Matrizenformkörpers.

20

In einer bevorzugten Ausführungsform weisen die Oberflächen der Formkörper Separationseffektoren auf.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist auch eine chromatographische Trennsäule, die einen erfindungsgemäßen Formkörper enthält.

25

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist auch die Verwendung eines erfindungsgemäßen Formkörpers bei der chromatographischen Trennung mindestens zweier Stoffe.

30

Organische polymere Formkörper im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Formkörper jeder Form, beispielsweise Membranen oder flache oder säulenförmige Formkörper. Flache Formkörper haben ihre größte Ausdehnung quer zur Durchflußrichtung des Elutionsmittels. Besonders

bevorzugt werden Formkörper, wie säulenförmige Formkörper, eingesetzt, die eine gleich lange oder längere Ausdehnung entlang der Achse haben, die von den Elutionsmitteln durchströmt wird. Die Größe und Dimension der Formkörper entspricht den in der zum Einsatz in der Chromatographie üblichen Dimensionen. Flache Formkörper haben typischerweise eine Dicke zwischen 0,2 und 20 μm , säulenförmige Formkörper haben typischerweise einen Durchmesser zwischen 0,1 cm und 5 cm und eine Länge (längste Ausdehnung) zwischen 1 und 30 cm. Für präparative Trennungen können die angegebenen Dimensionen entsprechend der Dimensionen bekannter Säulendimensionen überschritten werden. Für miniaturisierte Anwendungen können die angegebenen Dimensionen bis in den Bereich von Kapillaren unterschritten werden.

Organische polymere Formkörper im Sinne der vorliegenden Erfindung sind auch Formkörper, die für eine Radialsäule verwendet werden können. In diesem Fall wird der Formkörper nicht entlang seiner Längsachse durchströmt. Vielmehr weist er entlang der Längsachse eine Bohrung auf, durch die das Elutionsmittel zunächst in den Formkörper eintritt und anschließend radial an den Rand hin austritt. Die Tiefe und der Durchmesser der Bohrung richten sich nach den Dimensionen des Formkörpers und haben die für derartige Anwendungen üblichen Maße.

Als Matrizenformkörper für das erfindungsgemäße Verfahren werden typischerweise entsprechend dimensionierte poröse Formkörper verwendet, deren Porensystem insbesondere aus Makroporen gebildet wird. Bevorzugterweise besitzen die Formkörper zusätzlich auch Mesoporen in den Wänden der Makroporen. Die untereinander verbundenen Makroporen besitzen typischerweise einen Durchmesser, der einen Medianwert größer als 0,1 μm aufweist. Der Durchmesser der Mesoporen weist im allgemeinen einen Medianwert zwischen 2 und 100 nm auf. Durch die Art der Porosität bzw. der spezifischen Oberfläche des

Matrizenformkörpers kann die Porosität und spezifische Oberfläche des einpolymerisierten Formkörpers beeinflußt werden. Die entstehenden erfindungsgemäßen Formkörper können demnach Makroporen und bevorzugt auch Mesoporen der gleichen Größenordnungen aufweisen, wie sie für die Matrizenformkörper aufgeführt sind.

Statt eines porösen Formkörpers kann als Matrizenformkörper auch eine Säule oder eine entsprechende Halterung verwendet werden, die mit porösen Partikeln gefüllt ist. In diesem Fall bilden die Partikelzwischenräume üblicherweise Makroporen.

Um nach erfolgter Polymerisation den Matrizenformkörper entfernen zu können, muß dieser aufgelöst und ausgewaschen werden, ohne das entstandene organische Polymer zu zerstören. Bevorzugterweise werden deshalb Matrizenformkörper aus anorganischen Materialien, wie anorganischen Oxiden, besonders bevorzugt Kieselgel, verwendet. Beispielsweise können dies monolithische Formkörper sein, wie sie in WO 94/19 687 oder WO 95/03 256 beschrieben werden. Sie können calciniert oder uncalciniert eingesetzt werden, je nach der gewünschten Porosität des herzustellenden organischen Polymers.

Matrizenformkörper aus Kieselgel können mit wässrigen Basen oder, besonders bevorzugt, mit wässriger Flußsäure ausgewaschen werden. Falls die einpolymerisierten organischen Formkörper unter derartigen Bedingungen ebenfalls labil sind, muß ein anderer Matrizenformkörper gewählt werden. Dies kann beispielsweise ein poröser Matrizenformkörper aus einem organischen Polymer sein, das unter Bedingungen ausgewaschen wird, die den einpolymerisierten Formkörper nicht zerstören. So können beispielsweise Polylactide oder Melamin-Phenol-Formaldehydharze eingesetzt werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren ermöglicht die Herstellung verschiedenster organischer polymerer Formkörper. Die Formkörper können z.B. durch radikalische, ionische oder thermische Polymerisation erzeugt werden. Es kann sich beispielsweise um Poly(meth)acrylsäurederivate, Polystyrolerivate, Polyester, Polyamide oder Polyethylene handeln. Die entsprechend einzusetzenden Monomeren sind dem Fachmann auf dem Gebiet der organischen Polymere bekannt. Beispielsweise sind dies monoethylenisch oder polyethylenisch ungesättigte Monomere, wie Vinyl-Monomere, vinylaromatische und vinylaliphatische Monomeren, z.B. Styrol und substituierte Styrole, Vinylacetate oder Vinylpropionate, acrylische Monomere, wie Methacrylate und andere Alkylacrylate, Ethoxymethylacrylat und höhere Analoga und die entsprechenden Methacylsäureester oder deren Amide, wie Acrylamid oder Acrylnitril. Weitere monoethylenisch und polyethylenisch ungesättigten Monomere finden sich beispielsweise in EP 0 366 252 oder US 5,858,296.

Der Fachmann ist in der Lage, die verschiedenen Monomeren entsprechend zu kombinieren, gegebenenfalls einen geeigneten Radikalstarter oder Initiator zu wählen und so eine Monomerlösung zusammenzustellen, mit der der Matrizenformkörper aufgefüllt wird. Die Polymerisationsdauer und -temperatur wird nach üblichen Regeln auf die jeweilige Monomerlösung abgestimmt.

Nach Beendigung des Polymerisationsschritts wird der entstandene solide Formkörper, der beispielsweise aus dem anorganischen Matrizenpolymer und dem abgeformten organischen Polymer besteht, entnommen und das Material des Matrizenformkörpers ausgewaschen und herausgelöst. Dazu wird der Formkörper in einer Waschlösung, optional unter Erhitzen, gelagert oder bevorzugt geschwenkt. Eine Behandlung mit wässriger Flußsäure zur Entfernung von Kieselgel dauert typischerweise 48 h.

Nach weiteren Waschschritten zur Entfernung der aggressiven Waschlösung und letzter Partikel erhält man den porösen organischen polymeren Formkörper als Abdruck bzw. Gegenstück zu dem eingesetzten Matrizenformkörper.

5

Falls die entstandenen Formkörper bereits die geeigneten Funktionalitäten aufweisen, können sie direkt für chromatographische Trennungen eingesetzt werden. Beispielsweise kann ein Polymer aus Polystyrol oder Derivaten davon direkt für Reversed Phase Trennungen verwendet werden. Dazu werden die Formkörper mit entsprechenden Anschluß-
10 stücken versehen, mit einer Ummantelung umgeben und in eine chromatographische Trennsäule integriert. Geeignete Halterungen und Ummantelungen sind bereits für anorganische monolithische Sorbentien bekannt (z.B. WO 98/59238 und die unveröffentlichte DE 99 32 318) und
15 können auf die erfindungsgemäßen Formkörper übertragen werden. Besonders bei einer Ummantelung mit Kunststoffen, wie z.B. PEEK oder faserverstärktem PEEK, können die erfindungsgemäßen organischen Formkörper zumeist effektiver und dichter ummantelt werden als die entsprechenden anorganischen Formkörper, da sie eine stärkere Bindung
20 zu der Kunststoff-Ummantelung eingehen können.

In Abhängigkeit von den Trenneigenschaften, die der erfindungsgemäße Formkörper aufweisen soll, können jedoch zunächst weitere Modifikationen notwendig sein. Soll er beispielsweise für die Affinitäts-
25 oder Ionentausch-chromatographie eingesetzt werden, muß die Oberfläche mit entsprechenden Separationseffektoren belegt sein. In manchen Fällen können geeignete Substanzen bereits der Monomerlösung zugesetzt werden und so direkt in das Polymer eingeführt werden. Bevorzugterweise werden jedoch entsprechend bekannter Verfahren
30 während der Polymerisation zunächst Funktionalitäten eingeführt, die anschließend mit Separationseffektoren umgesetzt werden können. Ebenso können weitere Modifikationen über Block- oder Pfropf-

polymerisationen auf den polymeren Formkörpern eingeführt werden. Separationseffektoren und Monomere, die neben einer polymerisierbaren Doppelbindung noch weitere Funktionalitäten, wie z.B. Oxiranringe, enthalten, sind dem Fachmann bekannt. Beispiele finden sich in WO
5 96/2216, WO 96/22316 oder WO 95/10354.

Genauso können geeignete Funktionalitäten der erfindungsgemäßen Formkörper zur Anbindung bzw. Immobilisierung von Biomolekülen, wie beispielsweise Enzymen verwendet werden. Dazu sind besonders
10 makroporöse Formkörper geeignet. Daher fallen Biomoleküle wie z.B. Enzyme erfindungsgemäß auch unter den Begriff Separationseffektoren.

Durch das erfindungsgemäße Verfahren können weiterhin Formkörper mit besonderen Trenneigenschaften hergestellt werden. Wie beim „Molecular
15 Imprinting“ können Templat-Moleküle an die Oberfläche des, in diesem Falle porösen oder unporösen, Matrizenformkörpers gebunden werden. Anschließend werden die Zwischenräume oder Poren mit Monomerlösung ausgefüllt und auspolymerisiert. Während der Polymerisation bilden sich
20 Kavitäten aus, die die Templat-Moleküle umschließen. Dann wird der Matrizenformkörper und die daran gebundenen Templatmoleküle ausgewaschen. Im Gegensatz zu den bekannten Verfahren des Molecular Imprinting bietet das erfindungsgemäße Verfahren den Vorteil, daß durch die Bindung an den Matrizenformkörper die Templatmoleküle eine
25 definiert ausgerichtete Position einnehmen. Auf diese Weise entstehen definiertere Kavitäten, die bei der chromatographischen Trennung eindeutigere und stärkere Wechselwirkungen eingehen können. Ein weiterer großer Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens ist, daß nach der Polymerisation alle Templatmoleküle ausgewaschen werden können.

30 In herkömmlichen Verfahren wird ein Teil der Templatmoleküle nach der Polymerisation vollständig von dem Polymer umgeben und kann gar nicht oder nur sehr langsam aus dem Polymer entfernt werden. Da auch bei der

späteren Verwendung der Polymere zur chromatographischen Trennung noch Templatmoleküle aus dem Polymer freigesetzt werden können und die Analyse verfälschen, ist die Verwendung derartiger Materialien zumeist auf eine Aufreinigung oder qualitative Analyse beschränkt. Eine Spurenanalyse ist kaum möglich.

Erfindungsgemäß hergestellte Polymere zeigen dieses Ausbluten nicht. Grund dafür ist die bevorzugt kovalente Bindung der Templat-Moleküle an den Matrizenformkörper. Auf diese Weise werden sie niemals vollständig von dem einpolymerisierten Formkörper umgeben und festgehalten, sondern werden durch das Auswaschen des Matrizenformkörpers zusammen mit diesem vollständig entfernt.

Zudem ist zur Herstellung eines Imprintpolymers nach dem Stand der Technik eine große Menge an gereinigtem Templat notwendig, die nur schwer wieder zurückgewonnen werden kann. Bei der erfindungsgemäßen Verfahren dagegen wird das Templat zunächst an den Matrizen-Formkörper gebunden. Überschüssige Templat-Moleküle können abgewaschen und aufgefangen werden. Erst in einem zweiten Schritt wird die Monomerlösung zugegeben und polymerisiert. Die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren unter Verwendung eines Templates hergestellten Polymerformkörper können sowohl als Formkörper eingesetzt werden oder auch für bestimmte Anwendungen nachträglich zu Partikeln zerkleinert werden.

Somit bietet das erfindungsgemäße Verfahren die Möglichkeit, organische polymere Formkörper mit definierter Porosität herzustellen. Die Poren können durch den Matrizenformkörper selbst oder durch eine Modifikation des Matrizenformkörpers mit Templatmolekülen definiert werden. Die erfindungsgemäßen Materialien ermöglichen im Vergleich zu partikulären Sorbentien zumindest gleichwertige Trennleistungen bei höherem Fluß. Sowohl die Oberfläche des Matrizenformkörpers als auch die Oberfläche

des erfindungsgemäßen Formkörpers kann modifiziert werden, so daß eine Vielzahl von Möglichkeiten besteht, die Formkörper ideal an das jeweilige Trennproblem anzupassen.

5

Auch ohne weitere Ausführungen wird davon ausgegangen, daß ein Fachmann die obige Beschreibung im weitesten Umfang nutzen kann. Die bevorzugten Ausführungsformen und Beispiele sind deswegen lediglich als beschreibende, keineswegs als in irgendeiner Weise limitierende Offenbarung aufzufassen.

10

Die vollständige Offenbarung aller vor- und nachstehend aufgeführten Anmeldungen, Patente und Veröffentlichungen, insbesondere der korrespondierenden Anmeldung DE 199 46 674, eingereicht am 29.09.1999, ist durch Bezugnahme in diese Anmeldung eingeführt.

15

Beispiele

20

1. Herstellung eines Polymerformkörpers mit einem Kieselgel-Matrizenformkörper

Material :

25

4 unkalzierte Kieselgel – Matrizenformkörper (Länge 11 cm, Ø 4 mm)
Monomerlösung bestehend aus : 35 ml Styrol, 35 ml Divinylbenzol
(entstabilisiert mit NaOH und getrocknet mit Na₂SO₄) und
0,7 g Azoisobuttersäurenitril

30

Geräte :

100 ml Einhalskolben,

2 Tropftrichter mit Druckausgleich

Trockenofen mit Drehvorrichtung

Durchführung :

- 5 Die Kieselgel – Matrizenformkörper werden in einen querliegenden 250 ml Tropftrichter vorgelegt und 10 min evakuiert. Unter Vakuum wird die Monomerlösung innerhalb von 2 min zugetropft. Nach 10 min, wenn keine Blasenbildung mehr erkennbar ist, wird die überstehende Polymerlösung abgegossen und die Formkörper in den Drehofen gegeben, wo bei 70 °C
- 10 20 h polymerisiert wird. Nach dem Abkühlen werden die Teile in 50 % - ige wässrige (v:v) Flußsäure gegeben und es wird 2 Tage geschüttelt. Anschließend wird mit Wasser und 0,5 M Phosphatpuffer (pH 5,5) gewaschen.

- 15 Die entstandenen organischen Formkörper werden dann jeweils 6 Stunden mit Toluol und Acetonitril extrahiert. Anschließend werden die Formkörper in einen Schrumpfschlauch gesteckt und mit Epoxyharz vergossen, wobei HPLC - Connectoren mit eingegossen werden.

Daten der Polymerformkörper :

- 20 mittlere Porengröße : 12, 2 nm
Porenvolumen : 0,16 cm³
mittlere spezifische Oberfläche : 50 m² (bestimmt nach BET)

Chromatographischer Test :

- 25 Es wurde die Bodenzahl mit Toluol bestimmt :
Elutionsmittel : Acetonitril – Wasser, 60 : 40
Wellenlänge : 254 nm

- 30 Bodenzahl : 9935 Böden pro m

2. Herstellung eines Polymerformkörpers als Abdruck einer mit Kieselgelteilchen gepackten Säule

Durchführung :

- 5 Monospher Kieselgelpartikel (Durchmesser 2 μm) wurden in eine Superperformancesäule 50 – 10 gepackt.
Es wurden jeweils 10 ml Styrol, 10 ml Divinylbenzol und 0,2 g AIBN eingefüllt und bei 70°C zur Reaktion gebracht. Nach der Reaktion wird das Produkt entnommen und in 50 % - ige (v:v) HF Lösung gegeben.
- 10 Anschließend wird mit Wasser, Phosphatpuffer (pH 5,5) (Jeweils 1 Stunde und 50 ml) , Methanol, Aceton und Acetonitril (100 ml jeweils 10 h) gewaschen.

15

20

25

30

Ansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von polymeren organischen Formkörpern, gekennzeichnet durch folgende Verfahrensschritte:
 - 5 a) Bereitstellen eines Formkörpers als Matrizie
 - b) Ausgießen der Hohlräume des Formkörpers mit einer Monomerlösung
 - c) Polymerisierung der Monomerlösung
 - d) Auswaschen und Herauslösen des Matrizenformkörpers
- 10 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Matrizenformkörper ein Kieselgelformkörper verwendet wird.
3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß ein Matrizenformkörper verwendet wird, der mit
15 Templat-Molekülen modifiziert ist.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß zum Auswaschen des Matrizenformkörpers wässrige Flußsäure verwendet wird.
20
5. Polymerer organischer Formkörper herstellbar nach dem Verfahren entsprechend einem der Ansprüche 1 bis 4.
6. Polymerer organische Formkörper nach Anspruch 5, dadurch
25 gekennzeichnet, daß die Oberfläche des Formkörpers Separations-effektoren aufweist.
7. Chromatographische Trennsäule, enthaltend einen Formkörper nach einem der Ansprüche 5 oder 6.
30

8. Verwendung eines Formkörpers nach einem der Ansprüche 5 oder 6 bei der chromatographischen Trennung mindestens zweier Stoffe.

5

10

15

20

25

30

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Interna Application No PCT/EP 00/08373		
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 B01J20/26 B01J20/28 G01N30/48 B01D15/08 B29C33/52		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 B01J G01N B01D B29C		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) WPI Data, PAJ, EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 3 222 444 A (J.L. LANG) 7 December 1965 (1965-12-07) column 1, line 63 -column 2, line 14 ---	1,5
A	EP 0 366 252 A (SUPELCO INC) 2 May 1990 (1990-05-02) cited in the application claims 10,13 --- <div style="text-align: center;">-/--</div>	1,2,4
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. </div> <div> <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex. </div> </div>		
<div style="display: flex;"> <div style="flex: 1;"> <p>* Special categories of cited documents:</p> <p>*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>*E* earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>*L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="flex: 1;"> <p>*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>*Z* document member of the same patent family</p> </div> </div>		
Date of the actual completion of the international search <div style="text-align: center;">22 December 2000</div>		Date of mailing of the international search report <div style="text-align: center;">03/01/2001</div>
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx 31 651 6000 Fax: (+31-70) 340-3010		Authorized officer <div style="text-align: center;">Hilgenga, K</div>

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internal Application No
PCT/EP 00/08373

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	SVEC F ET AL: "MOLDED RIGID MONOLITHIC POROUS POLYMERS: AN INEXPENSIVE, EFFICIENT, AND VERSATILE ALTERNATIVE TO BEADS FOR THE DESIGN OF MATERIAL FOR NUMEROUS APPLICATIONS" INDUSTRIAL & ENGINEERING CHEMISTRY RESEARCH, US, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, vol. 38, no. 1, 1999, pages 34-48, XP000788228 ISSN: 0888-5885 abstract ----	1,5-8
A	WO 98 03261 A (MERCK) 29 January 1998 (1998-01-29) page 7, line 1 - line 5; claims 1,3,4 ----	5-8
A	EP 0 089 425 A (UOP) 28 September 1983 (1983-09-28) page 1, line 1-4; claims 1,2 ----	
A	US 5 288 763 A (NAI HONG LI) 22 February 1994 (1994-02-22) ----	
A	EP 0 797 096 A (BIO-RAD LABORATORIES) 24 September 1997 (1997-09-24) -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/08373

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 3222444 A	07-12-1965	NONE	
EP 0366252 A	02-05-1990	US 5047438 A DE 68900416 D JP 2169607 A JP 2875824 B US 4933372 A	10-09-1991 12-12-1991 29-06-1990 31-03-1999 12-06-1990
WO 9803261 A	29-01-1998	DE 19629206 A DE 19726152 A WO 9749754 A EP 0906357 A EP 0912242 A JP 2000513394 T US 6149994 A WO 9858253 A EP 0991940 A	22-01-1998 24-12-1998 31-12-1997 07-04-1999 06-05-1999 10-10-2000 21-11-2000 23-12-1998 12-04-2000
EP 89425 A	28-09-1983	AT 16896 T DE 3267863 D	15-12-1985 23-01-1986
US 5288763 A	22-02-1994	NONE	
EP 797096 A	24-09-1997	US 5728296 A CA 2199233 A JP 3068489 B JP 10002891 A US 5916445 A US 5814223 A	17-03-1998 20-09-1997 24-07-2000 06-01-1998 29-06-1999 29-09-1998

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 00/08373

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 B01J20/26 B01J20/28 G01N30/48 B01D15/08 B29C33/52

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 B01J G01N B01D B29C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 3 222 444 A (J.L. LANG) 7. Dezember 1965 (1965-12-07) Spalte 1, Zeile 63 -Spalte 2, Zeile 14 ---	1,5
A	EP 0 366 252 A (SUPELCO INC) 2. Mai 1990 (1990-05-02) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 10,13 --- -/-	1,2,4



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

22. Dezember 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

03/01/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5918 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Beauftragter

Hilgenga, K

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internat. des Aktenzeichen

PCT/EP 00/08373

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>SVEC F ET AL: "MOLDED RIGID MONOLITHIC POROUS POLYMERS: AN INEXPENSIVE, EFFICIENT, AND VERSATILE ALTERNATIVE TO BEADS FOR THE DESIGN OF MATERIAL FOR NUMEROUS APPLICATIONS"</p> <p>INDUSTRIAL & ENGINEERING CHEMISTRY RESEARCH, US, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. WASHINGTON,</p> <p>Bd. 38, Nr. 1, 1999, Seiten 34-48, XP000788228</p> <p>ISSN: 0888-5885</p> <p>Zusammenfassung</p> <p>----</p>	1,5-8
A	<p>WO 98 03261 A (MERCK)</p> <p>29. Januar 1998 (1998-01-29)</p> <p>Seite 7, Zeile 1 - Zeile 5; Ansprüche 1,3,4</p> <p>----</p>	5-8
A	<p>EP 0 089 425 A (UOP)</p> <p>28. September 1983 (1983-09-28)</p> <p>Seite 1, Zeile 1-4; Ansprüche 1,2</p> <p>----</p>	
A	<p>US 5 288 763 A (NAI.HONG LI)</p> <p>22. Februar 1994 (1994-02-22)</p> <p>----</p>	
A	<p>EP 0 797 096 A (BIO-RAD LABORATORIES)</p> <p>24. September 1997 (1997-09-24)</p> <p>-----</p>	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationale Aktenzeichen

PCT/EP 00/08373

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 3222444 A	07-12-1965	KEINE	
EP 0366252 A	02-05-1990	US 5047438 A	10-09-1991
		DE 68900416 D	12-12-1991
		JP 2169607 A	29-06-1990
		JP 2875824 B	31-03-1999
		US 4933372 A	12-06-1990
WO 9803261 A	29-01-1998	DE 19629206 A	22-01-1998
		DE 19726152 A	24-12-1998
		WO 9749754 A	31-12-1997
		EP 0906357 A	07-04-1999
		EP 0912242 A	06-05-1999
		JP 2000513394 T	10-10-2000
		US 6149994 A	21-11-2000
		WO 9858253 A	23-12-1998
		EP 0991940 A	12-04-2000
EP 89425 A	28-09-1983	AT 16896 T	15-12-1985
		DE 3267863 D	23-01-1986
US 5288763 A	22-02-1994	KEINE	
EP 797096 A	24-09-1997	US 5728296 A	17-03-1998
		CA 2199233 A	20-09-1997
		JP 3068489 B	24-07-2000
		JP 10002891 A	06-01-1998
		US 5916445 A	29-06-1999
		US 5814223 A	29-09-1998